



Шляга И.Д.¹ ✉, Колядич Ж.В.², Ена Д.Л.², Мириленко Л.В.²

¹ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Метод хирургического лечения пациентов с хроническим диффузным гиперпластическим ларингитом

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Шляга И.Д., Колядич Ж.В., Ена Д.Л. – концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор материала; Шляга И.Д., Мириленко Л.В. – обсуждение данных, проверка критически важного содержания, редактирование; Шляга И.Д. – утверждение рукописи для публикации.

Подана: 21.08.2023

Принята: 11.09.2023

Контакты: irina.shlyga@gmail.com

Резюме

Цель. Разработать метод хирургического лечения хронического диффузного гиперпластического ларингита (ХГЛ), позволяющий существенно уменьшить число случаев малигнизации.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили 48 пациентов с диагнозом ХГЛ, соответствующим коду J37.0 по МКБ-10, с морфологически верифицированными диспластическими изменениями, которым были выполнены хордэктомии в 2018–2021 гг. Из них 38 (79,2%) человек – мужчины и 10 (20,8%) – женщины. Средний возраст (SD) пациентов составил 50,4 (13,3) года – от 29 до 76 лет. В качестве контроля была взята группа из 54 пациентов с таким же диагнозом, получивших стационарное лечение в Гомельской областной клинической больнице до внедрения разработанного метода. Мужчин было 42 (78%), женщин – 12 (22%). Средний возраст (SD) составил 55,3 (10,9) года – от 31 до 81 года.

Результаты. Метод хирургического лечения пациентов с ХГЛ разработан в 2 вариантах: тип 1 – субэпителиальная хордэктомия, заключающаяся в выполнении резекции слизистой голосовой складки до субэпителиального слоя с сохранением собственной пластинки с последующим гистопатологическим анализом удаленного материала всей голосовой складки; тип 2 – сублигаментальная хордэктомия. Выполняется при наличии клинической картины выраженной дисплазии. Заключается в резекции эпителия с субэпителиальным слоем до голосовой мышцы, при этом голосовая мышца максимально сохраняется. Положительным результатом хирургического лечения является удовлетворительная эпителизация слизистой оболочки голосовых складок, их полное смыкание со стойким (в течение 6–12 месяцев) восстановлением (улучшением) голосовой функции, отсутствие рецидивов гиперпластического процесса, время максимальной фонации не менее 15 сек.

Выводы. Разработан и внедрен в практику метод лечения пациентов с хроническим диффузным гиперпластическим ларингитом, заключающийся в удалении всей измененной слизистой оболочки голосовой складки до подслизистого слоя (участок

пораженной слизистой оболочки отсекается единым блоком), позволяющий элиминировать воспалительный процесс в гортани и снизить число случаев малигнизации. При использовании разработанного метода у 48 пациентов с ХГЛ не отмечено ни одного случая интраоперационных, ранних и поздних послеоперационных осложнений, пребывание в стационаре после операции составило от 1 до 3 дней, среднее значение и медиана – 2 дня, что в 6 раз меньше ($p < 0,001$), чем при лечении с использованием других методов. Применение разработанного метода снизило в 8,4 раза (с 18,5% до 2,2%, $p = 0,022$) число случаев малигнизации процесса по сравнению с проведением стационарного лечения существующими методами.

Ключевые слова: предраковые заболевания гортани, хронический гиперпластический ларингит, дисплазия, дискератоз, клинические проявления, хирургическое лечение ХГЛ

Shlyaha I.¹ ✉, Kaliadzich Zh.², Ena D.², Mirylenka L.²

¹ Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

² N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Belarus

Method of Surgical Treatment of Patients with Chronic Diffuse Hyperplastic Laryngitis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Shlyaha I., Kaliadzich Zh., Ena D. – concept and design of the study, review of publications on the topic of the article, collection of material; Shlyaha I., Mirylenka L. – discussing data, checking critical content, editing; Shlyaha I. – approval of the manuscript for publication.

Submitted: 21.08.2023

Accepted: 11.09.2023

Contacts: irina.shlyga@gmail.com

Abstract

Purpose. To develop a method of surgical treatment of chronic diffuse hyperplastic laryngitis (CHL), which can significantly reduce the number of cases of malignancy.

Materials and methods. The material for the study was 48 patients with a diagnosis of CHL corresponding to the J37.0 code according to the ICD 10 with morphologically verified dysplastic changes, who underwent chordectomies in 2018–2021. Of these, 38 (79.2%) men and 10 (20.8%) women. The mean age (SD) of patients was 50.4 (13.3) years, from 29 to 76 years. A group of 54 patients with the same diagnosis who received inpatient treatment in the Gomel Regional Clinical Hospital before the implementation of the developed method was taken as a control. There were 42 men (78%), women – 12 (22%). The mean age (SD) was 55.3 (10.9) years, ranging from 31 to 81 years.

Results. The method of surgical treatment of patients with CHL has been developed in 2 variants: type 1 – subepithelial chordectomy, which consists in resection of the vocal fold mucosa to the subepithelial layer with preservation of the lamina propria, followed by histopathological analysis of the removed material of the entire vocal fold; type 2 – subligamental chordectomy. It is performed in the presence of a clinical picture of severe dysplasia. It consists in resection of the epithelium with a subepithelial layer up

to the vocal muscle, while the vocal muscle is preserved as much as possible. A positive result of surgical treatment is satisfactory epithelialization of the mucous membrane of the vocal folds, their complete closure with persistent (within 6–12 months) restoration (improvement) of the voice function, the absence of relapses of the hyperplastic process, the maximum phonation time is at least 15 seconds.

Conclusions. A method for the treatment of patients with chronic diffuse hyperplastic laryngitis has been developed and put into practice, which consists in removing the entire altered mucous membrane of the vocal fold to the submucosal layer (the area of the affected mucous membrane is cut off in a single block), which makes it possible to eliminate the inflammatory process in the larynx and reduce the number of cases of malignancy. When using the developed method, 48 patients with CHL did not have a single case of intraoperative, early and late postoperative complications, hospital stay after surgery ranged from 1 to 3 days, the mean value and median was 2 days, which is 6 times less ($p < 0.001$) than with other treatments. The use of the developed method reduced by 8.4 times (from 18.5% to 2.2%, $p = 0.022$) the number of cases of malignancy of the process compared with inpatient treatment using existing methods.

Keywords: precancerous diseases of the larynx, chronic hyperplastic laryngitis, dysplasia, dyskeratosis, clinical manifestations, surgical treatment of CHL

■ ВВЕДЕНИЕ

Хронический гиперпластический ларингит (ХГЛ) – хроническое воспаление слизистой оболочки гортани, характеризующееся необратимыми повреждениями в виде нарушения ороговения слизистой (кератоз/гиперкератоз), наличия гиперплазии эпителия, его папилломатозных изменений, признаков койлоцитоза, дисплазии различной степени. Хронический гиперпластический ларингит может быть диффузным и ограниченным [1–6]. Диффузная форма ХГЛ предполагает поражение более двух анатомических частей гортани различных ее отделов [6]. При ограниченном гиперпластическом ларингите различают ограниченные гиперплазии, преимущественно в области вестибулярных, голосовых складок, гортанных желудочков, межчерпаловидного пространства [1, 2, 5, 6]. Данное заболевание в большинстве случаев не настораживает пациентов, поскольку его клиника долго не беспокоит заболевшего. Заболевание чаще всего манифестирует с изменения голоса различной степени, от небольшой охриплости вплоть до афонии, кашля, чувства инородного тела в горле [6–8]. Заболевание больше характерно для мужчин (мужчины болеют ХГЛ в 3–4 раза чаще женщин), возраст манифестации – как правило, от 40 до 60 лет. ХГЛ характерен для курильщиков, также заболеванию подвержены работники предприятий горнодобывающей промышленности, заводов с наличием мелкодисперсной пыли, дыма, газов и люди, работа которых связана с постоянным использованием голоса, – учителя, преподаватели, певцы, конференсье и другие.

ХГЛ является облигатным предраком, при отсутствии адекватного лечения происходит малигнизация (озлокачествление) процесса, заболевание переходит в рак гортани (РГ). В структуре заболеваемости ЗНО дыхательных путей рак гортани занимает 1-е место по частоте встречаемости [9–12]. Общая 5-летняя выживаемость при

РГ составляет около 60% и зависит от стадии заболевания [13–16]. Если при I стадии она составляет около 90%, то при IV – не превышает 20% [17, 18].

Лечение пациентов с ХГЛ проводится консервативным и хирургическим методами. В плане консервативного лечения в основном используются как системно, так и местно (в виде инстилляций в гортань и ингаляций) антибактериальные и противовоспалительные препараты. В 55–60% случаев выполняется хирургическое лечение. Однако на сегодняшний день нет единого подхода при выборе тактики и метода лечения с учетом локализации и распространенности процесса [6–8, 15, 18].

В настоящем исследовании разработан и представлен метод хирургического лечения пациентов с различными формами ХГЛ, позволяющий предотвратить малигнизацию, показаны результаты его применения в сравнительном аспекте [19, 20].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать метод хирургического лечения хронического диффузного гиперпластического ларингита, позволяющий существенно уменьшить число случаев малигнизации.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2018–2021 гг. хордэктомии были выполнены 48 пациентам с диагнозом, соответствующим коду J37.0 по МКБ-10, с морфологически верифицированными диспластическими изменениями – 38 (79,2%) мужчинам и 10 (20,8%) женщинам. Средний возраст (SD) пациентов составил 50,4 (13,3) года – от 29 до 76 лет. Поражение вестибулярного (надскладочного) отдела гортани было у 2 (4,2%) пациентов, одновременно надскладочного и складочного – у 1 (2,1%), складочного – у 45 (93,7%). Поражение левой стороны гортани было у 23 (47,9%) пациентов, правой – у 22 (45,8%), у 3 (6,3%) пациентов были поражены обе стороны гортани.

По результатам морфологического исследования удаленного материала у 1 пациента был диагностирован рак среднего отдела гортани левой голосовой складки стадии T1N0M0, плоскоклеточная карцинома G1. Указанный пациент из анализа отдаленных результатов исследования был исключен. За время наблюдения 1 пациент умер от COVID. Он также был исключен из анализа отдаленных результатов. В итоге отдаленные результаты лечения разработанным методом были оценены у 46 пациентов.

В качестве контроля была взята группа пациентов, получивших стационарное лечение в Гомельской областной клинической больнице (ГОКБ). В 2015–2021 гг. в ГОКБ было впервые госпитализировано 744 пациента с диагнозом «хронический гиперпластический ларингит». У 151 пациента в медицинской документации имелась запись о результате морфологического исследования, выполненного во время пребывания в стационаре, у 54 (35,8%) из них морфологически верифицированы диспластические изменения, клинически представленные дискератозом (пахидермией, лейкоплакией). Мужчин было 42 (78%), женщин – 12 (22%). Средний возраст (SD) составил 55,3 (10,9) года – от 31 до 81 года. У 3 (5,6%) пациентов был поражен вестибулярный (надскладочный) отдел гортани, у 2 (3,7%) – надскладочный и складочный, у большинства (90,7%, n=49) – складочный отдел гортани. Поражение левой стороны гортани было у 15 (27,8%) пациентов, правой – у 19 (35,2%), у 20 (37,0%) пациентов были поражены обе стороны гортани.

Методы обследования: микроларингоскопия, морфологическое исследование биопсийного материала.

Методами лечения пациентов группы контроля были антибактериальная терапия, а также хирургическое удаление гиперплазированных участков измененной слизистой под эндотрахеальным наркозом, видеоассистированное согласно Клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с оториноларингологическими заболеваниями (взрослое население)» № 49 от 01.06.2017.

Статистический анализ выполнен в соответствии с современными требованиями [12]. Количественные показатели, соответствующие нормальному закону распределения (проверка на нормальность проведена по критерию Shapiro – Wilk W), представлены средним значением (M), среднеквадратичным отклонением (SD), минимальным и максимальным значениями, не подчиняющиеся нормальному закону – медианой (Me), нижним и верхним квартилями (LQ, UQ) и минимальным и максимальным значениями. Сравнение двух групп по количественным показателям, соответствующим нормальному закону распределения, проведено по критерию Стьюдента с предварительной проверкой на равенство дисперсий, не соответствующим – по непараметрическому критерию Манна – Уитни. Сравнение двух и более групп по качественным признакам выполнено по критерию χ^2 Пирсона, по бинарным (таблицы сопряженности 2x2) – по критериям χ^2 с поправкой Yates или точному критерию Фишера в соответствии с условиями их применимости [5]. Все значения p были двусторонними. Расчеты выполнены в программе Statistica 10.0.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для проведения операции по разработанному методу необходимо высокотехнологичное оборудование – хирургический лазер Lumenis AcuPulse™ DUO и эндоскопическая стойка Karl Storz Endoskope 9627nb/ks-27.



Рис. 1. Фиксация положения операционного ларингоскопа
Fig. 1. Fixing the position of the operating laryngoscope

Операция выполняется под сбалансированной многокомпонентной эндотрахеальной анестезией. После введения пациента в наркоз медицинская сестра выполняет стандартную хирургическую обработку слизистой полости рта 0,05%-ным раствором хлоргексидина и обкладывает операционное поле стерильным бельем.

Хирургом устанавливается операционный ларингоскоп и нагрудная опора. В поле зрения выводятся вестибулярный и средний отделы гортани. Положение операционного ларингоскопа фиксируется при помощи нагрудной опоры (рис. 1).

Хирург занимает позицию сидя у головы пациента, а монитор размещают спереди от хирурга (рис. 2).

Камера эндоскопа вставляется в держатель операционного ларингоскопа (рис. 3).

Операция разработана в 2 вариантах:

- тип 1 – субэпителиальная хордэктомия, заключающаяся в выполнении резекции слизистой голосовой складки до субэпителиального слоя с сохранением собственной пластинки с последующим гистопатологическим анализом удаленного материала всей голосовой складки (рис. 4);
- тип 2 – сублигаментальная хордэктомия. Выполняется при наличии клинической картины выраженной лейкоплакии. Заключается в резекции эпителия с субэпителиальным слоем до голосовой мышцы, при этом голосовая мышца максимально сохраняется.

Методика выполнения субэпителиальной хордэктомии, тип 1

Операция выполняется под общей анестезией. На рис. 5 представлена схема резекции.

Красным цветом обозначены удаляемые ткани.



Рис. 2. Позиция хирурга (слева), размещение монитора (справа)
Fig. 2. Position of the surgeon (left), placement of the monitor (right)



Рис. 3. Вид спереди (слева), вид сбоку (справа)
Fig. 3. Front view (left), side view (right)

Выполняется инъекция раствора NaCl 0,9% в околоскладочное пространство с целью медиализировать опухоль и визуализировать латеральную границу опухоли, отдифференцировав ее от голосовой связки, уменьшить термальное воздействие лазерного излучения на здоровую ткань.

Далее неглубоким разрезом, с отступом около 1–2 мм от видимых краев опухоли, при помощи лазерного луча размечается передний и задний край резекции. Производится резекция опухоли по намеченным линиям до субэпителиального слоя с сохранением собственной поверхностной пластинки. Резекция начинается от

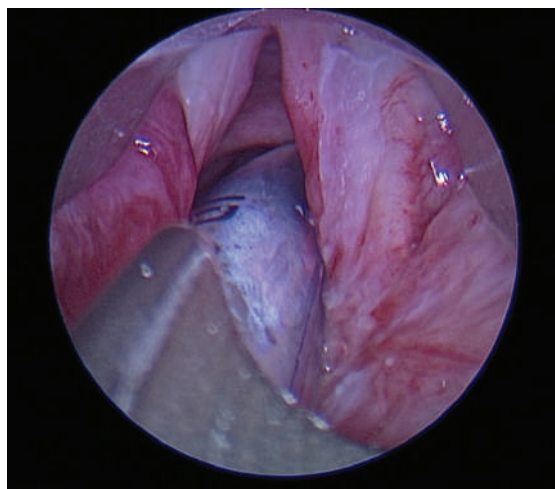


Рис. 4. Пример поражения, подлежащего субэпителиальной хордэктомии
Fig. 4. Example of a lesion subject to subepithelial chordectomy

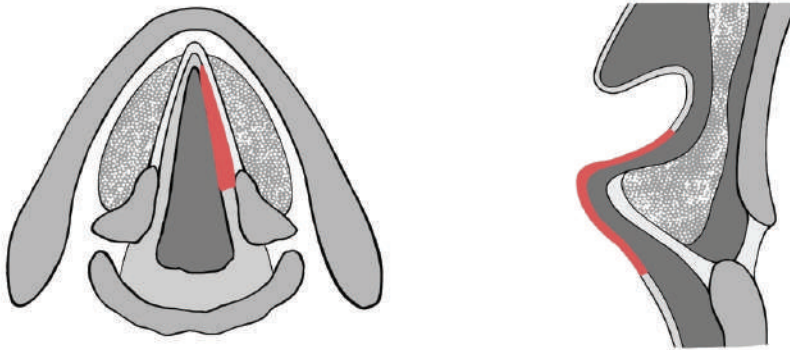


Рис. 5. Схема резекции: вид сверху (слева), вид сбоку (справа)
Fig. 5. Scheme of resection: top view (left), side view (right)

переднего намеченного края и постепенно продвигается по паре миллиметров в сторону заднего намеченного края снизу вверх (рис. 6).

Ткань с опухолью постоянно оттягивается медиально аспиратором или щипцами (щипцы позволяют более надежно удерживать ткани, в то время как аспиратор дает возможность одновременно с удержанием тканей удалять дым из зоны резекции), создавая напряжение в плоскости диссекции, что позволяет улучшить качество резекции за счет удаления тканей единым блоком (рис. 7).

Удаленная ткань направляется на патогистологическое исследование. Далее операционная рана тщательно осматривается и пальпируется инструментом. Поверхность раны должна быть гладкой, что означает сохранение собственной пластинки (рис. 8).

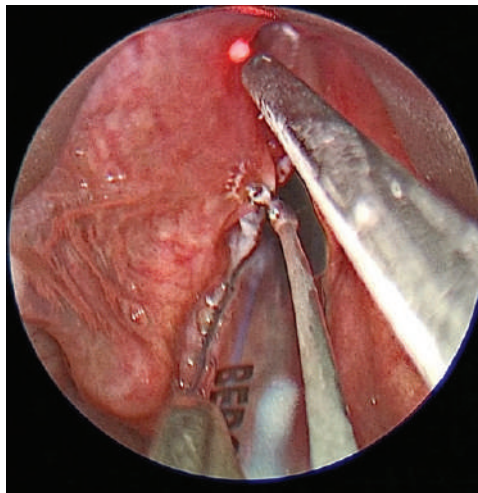


Рис. 6. Разметка переднего края резекции
Fig. 6. Marking the anterior edge of the resection

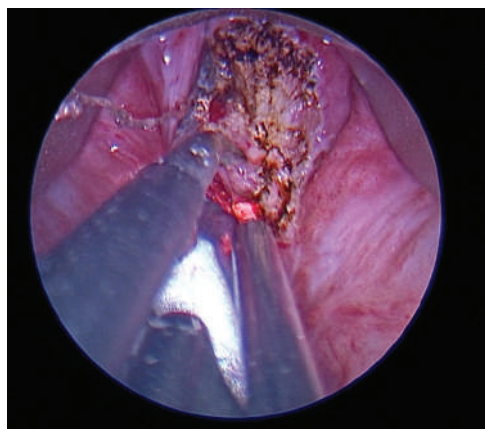


Рис. 7. Ткань с опухолью оттягивается медиально щипцами
Fig. 7. Tissue with a tumor is pulled medially with forceps

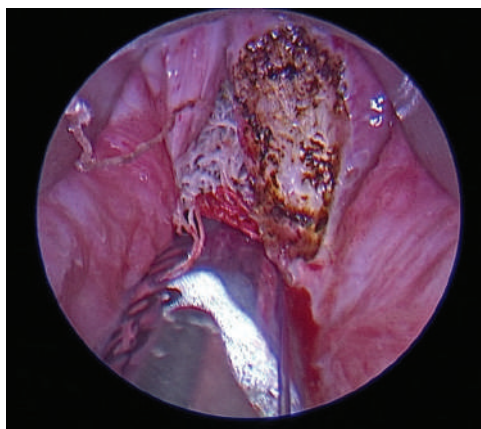


Рис. 8. Гладкая поверхность раны – признак сохранения собственной пластинки
Fig. 8. The smooth surface of the wound is a sign of the preservation of its

Методика выполнения сублигаментальной хордэктомии, тип 2

На рис. 9 представлена схема резекции. Красным цветом обозначены удаляемые ткани.

Резекция производится аналогично субэпителиальной хордэктомии, за исключением того, что удаляется блок с опухолью до голосовой мышцы, путем рассечения тканей между голосовой связкой и голосовой мышцей (рис. 10).

Резекция может простирается от голосового отростка до передней комиссуры, при этом голосовая мышца сохраняется максимально.

К возможным интраоперационным осложнениям следует отнести кровотечение, для профилактики которого пациентам за 1 час до операции вводится гемастад (раствор для инъекций 50 мг/мл). После экстубации необходимо послеоперационное наблюдение за дыханием пациента в течение 3 часов. Следует в течение 3 часов исключить прием жидкости и пищи. Для профилактики развития рубцового процесса в послеоперационном периоде выполняются ежедневные (№ 7–8) инстилляции в гортань масляных препаратов (масло ментоловое 0,5 мл) и кортикостероидных препаратов (суспензия гидрокортизона ацетата 2,5% – 1,0 мл) и наблюдение в течение 3–6 месяцев.

Пациенту предписывается соблюдение строгого голосового режима (режим молчания) – 3 дня, затем щадящий голосовой режим – до 10 дней. С целью ускорения репаративных процессов и улучшения голосовой функции необходимо выполнять инстилляции в гортань лекарственных препаратов (противовоспалительных, антибактериальных, кортикостероидных) в течение 5–7 дней. Назначаются занятия с фonoпедом, дыхательная гимнастика через 2–3 недели после операции. Контрольный осмотр осуществляется через 3, 6 и 12 месяцев после операции. При контрольном осмотре проводится микроларингоскопия, при которой оценивается состояние слизистой оболочки всех отделов гортани, двигательная активность голосовых складок, их смыкание. Определяется время максимальной фонации (ВМФ).

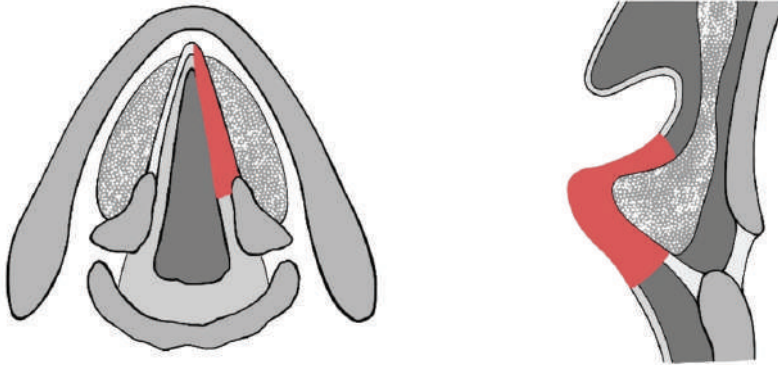


Рис. 9. Схема резекции: вид сверху (слева), вид сбоку (справа)
Fig. 9. Resection scheme: top view (left), side view (right)

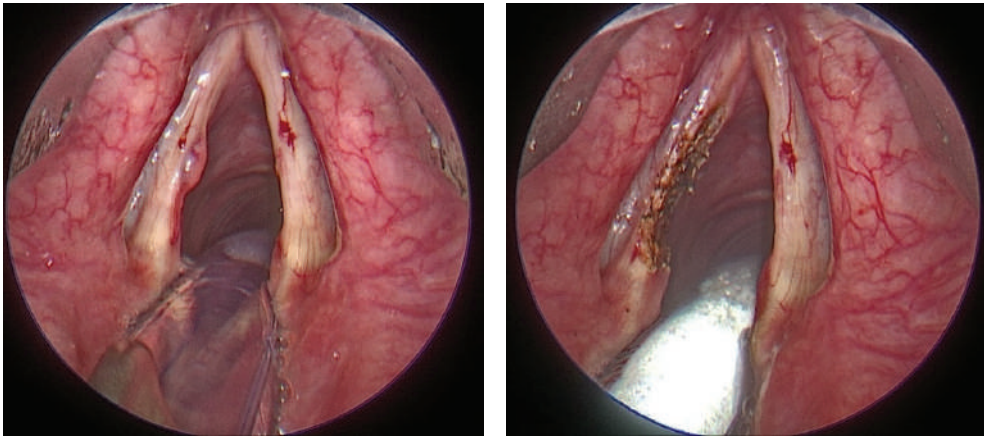


Рис. 10. Пример поражения, подлежащего сублигаментальной хордэктомии (слева), объем резекции (справа)
Fig. 10. Example of a lesion subject to subligamentary chordectomy (left), resection volume (right)

Положительным результатом хирургического лечения является удовлетворительная эпителизация слизистой оболочки голосовых складок, их полное смыкание со стойким (в течение 6–12 месяцев) восстановлением (улучшением) голосовой функции, отсутствие рецидивов гиперпластического процесса, время максимальной фонации не менее 15 сек.

Анализ применения разработанного метода в клинической практике

В июле 2018 г. разработанный в рамках настоящего исследования хирургический метод лечения хронического диффузного гиперпластического ларингита был внедрен в практику лечения в РНПЦ ОМР имени Н.Н. Александрова. В 2018–2021 гг. хордэктомии были выполнены 48 пациентам с диагнозом, соответствующим коду J37.0

по МКБ-10, с морфологически верифицированными диспластическими изменениями – 38 (79,2%) мужчинам и 10 (20,8%) женщинам.

При проведении хордэктомии интраоперационных и послеоперационных осложнений не было. 38% пациентов были выписаны из стационара на следующий день, 27% – через день и 35% – через 2 дня. Среднее время и медиана времени пребывания пациентов в стационаре после операции составили 2 дня.

Отдаленные результаты оценены у 46 пациентов, поскольку у 1 пациента по результатам морфологического исследования удаленного материала был диагностирован рак, а 1 пациент впоследствии умер от COVID.

Медиана времени наблюдения за пациентами составила 30,4 мес. (от 8,7 до 49,9 мес.), нижний и верхний квартили – 14,9–38,4 мес. Все пациенты находились под наблюдением после проведения хордэктомии более 6 мес., при этом 42 (89,4%) – более года. За указанное время озлокачествление произошло у 1 (2,2%) пациента – рак левой голосовой складки с распространением на переднюю комиссуру, T1N0M0, стадия I.

В качестве исторического контроля была взята группа из 54 пациентов, получивших стационарное лечение в Гомельской областной клинической больнице в 2015–2021 гг. по поводу хронического гиперпластического ларингита с морфологически верифицированными диспластическими изменениями, клинически представленными дискератозом (пахидермией, лейкоплакией). Этим пациентам в соответствии с установленными диагнозами необходимо было провести хирургическое лечение по разработанному в рамках настоящего исследования методу. Однако пациенты находились на стационарном лечении до внедрения разработанного метода в практику работы ГОКБ.

Лечение пациентов заключалось преимущественно в проведении курсов антибактериальной терапии, 24 (44,4%) пациентам проведено хирургическое лечение, которое заключалось в удалении участков измененной слизистой. Хирургическое лечение проводилось под эндотрахеальным наркозом, видеоассистированное.

Длительность пребывания в стационаре составила от 4 до 25 дней, медиана – 12,8 койко-дня, большинство пациентов ($n=32$, 57%) находились в стационаре от 11 до 15 дней. Различия по времени пребывания в стационаре с группой пациентов, получивших хирургическое лечение по разработанному методу, статистически значимо ($p<0,001$). При выписке у 2 (3,7%) пациентов констатируется выздоровление, у 50 (92,6%) – улучшение, у 2 (3,7%) пациентов в заключении отмечено «без перемен».

В рамках проведения настоящего исследования нами был направлен запрос на всех пациентов ($n=54$) в Белорусский канцер-регистр для проверки наличия у них злокачественных новообразований гортани. По данным канцер-регистра, у 10 (18,5%) пациентов диагностированы злокачественные новообразования гортани. У всех пациентов злокачественный процесс диагностирован в течение полугода (6 мес.) после прохождения лечения в ГОКБ, что свидетельствует о проведении лечения, недостаточного и/или не соответствующего степени тяжести заболевания.

Таким образом, разработанный метод хирургического лечения пациентов с хроническим диффузным гиперпластическим ларингитом с дисплазией high grade позволил в 8,4 раза (с 18,5% до 2,2%, $p=0,022$) снизить количество случаев малигнизации процесса.

■ ВЫВОДЫ

1. Разработан и внедрен в практику метод лечения пациентов с хроническим диффузным гиперпластическим ларингитом (пахидермия, лейкоплакия, дисплазия), заключающийся в удалении всей измененной слизистой оболочки голосовой складки до подслизистого слоя (участок пораженной слизистой оболочки отсекается единым блоком), позволяющий элиминировать воспалительный процесс в гортани.
2. При применении разработанного метода у 48 пациентов с ХГЛ не отмечено ни одного случая интраоперационных, ранних и поздних послеоперационных осложнений. Пребывание в стационаре после операции составило от 1 до 3 дней, среднее значение и медиана – 2 дня, что в 6 раз меньше ($p < 0,001$), чем при лечении с применением других методов.
3. Применение разработанного метода снизило в 8,4 раза (с 18,5% до 2,2%, $p = 0,022$) число случаев малигнизации процесса по сравнению с проведением стационарного лечения существующими методами, что позволяет использовать его в качестве метода хирургического лечения пациентов с хроническим диффузным гиперпластическим ларингитом.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ossof R.P., Shashay S.M., Woodson G.E., Nettekville J.L. *The Larynx*. Lippincott Williams & Wilkins, 560 p.
2. Zhukhovitskaya A., Verma S.P. Identification and Management of Chronic Laryngitis. *Otolaryngologic clinics of North America*. 2019;52(4):607–616. doi: 10.1016/j.otc.2019.03.004
3. Shlyaga I.D., Sitnikov V.P., Redko D.D., Vergeyichik G.I., Yadchenko E.S., Serdyukova O.A., Novikova N.N. Diagnostics and treatment of patients with papillomatosis of larynx and various forms of chronic hyperplastic laryngitis. *Health and Ecology Issues*. 2010;15:66–69. (in Russian)
4. Shlyaga I.D. Diagnosis and treatment of laryngomycosis in modern conditions. *Otorhinolaryngology Eastern Europe*. 2016;6(3):326–336. (in Russian)
5. Ivanov S.A., Shlyaga I.D., Bogomaz S.N., Brivkov R.I. Laryngeal cancer, laryngopharyngeal cancer, oropharyngeal cancer in the Gomel region: state of the problem in 2000–2014. *Otorhinolaryngology Eastern Europe*. 2016;6(3):280–288. Available at: https://lor.recipe.by/ru/?editions=2016-06-n3&group_id=item_0&article_id=line_1. (in Russian)
6. Shlyaga I.D. *Chronic hyperplastic laryngitis, classification and treatment (PhD Thesis)*. Minsk Med. in-t. Minsk, 1995; 16 p.
7. Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Romanenko S.G., Pavlikhin O.G., Eliseyev O.V., Yakovlev V.S., Krasnikova D.I., Lesogorova E.V. Treatment of inflammatory diseases of the throat. *Medical Council*. 2013;2:38–41. Available at: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-2-38-41>. (in Russian)
8. Kryukov A.I., Daykhes N.A., Kunel'skaya N.L., Romanenko S.G., Nazhmudinov I.I., Guseynov I.G. *Differential diagnosis and treatment of various forms of chronic laryngitis: clinical guidelines*. Moscow, 2014; 18 p. (in Russian)
9. Hashim D., Genden E., Posner M., Hashibe M., Boffetta P. Head and neck cancer prevention: from primary prevention to impact of clinicians on reducing burden. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2019;30(5):744–756. doi: 10.1093/annonc/mdz084
10. Deng Y., Wang M., Zhou L., Zheng Y., Li N., Tian T. Global burden of larynx cancer, 1990–2017: estimates from the global burden of disease 2017 study. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(3):2545–2583. doi: 10.18632/aging.102762
11. Kolyadich Zh.V. Dynamics of the incidence of laryngeal cancer in the Republic of Belarus in 2000–2019. *Otorhinolaryngology Eastern Europe*. 2019;10(3):245–257. doi: 10.34883/Pl.2020.10.3.048
12. Okeanov A.E. *Cancer in Belarus: figures and facts. Analysis of the data of the Belarusian Cancer Register for 2009–2018*. Minsk: National Library of Belarus; 2019. (in Russian)
13. Steuer C.E., El-Deiry M., Parks J.R., Higgins K.A., Saba N.F. An update on larynx cancer. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2017;67(1):31–50. doi: 10.3322/caac.21386
14. Ivanov S.A., Shlyaga I.D., Grabareva G.L. Malignant tumors of ENT organs in Gomel region: description of the patient cohort over 1998–2012. *Health and Ecology Issues*. 2016;3:85–91. doi: 10.51523/2708-6011.2016-13-3-18. (in Russian)
15. Tatchikhin V.V., Shlyaga I.D., Medvedeva E.P. *Cancer of the larynx, laryngopharynx and root of the tongue*. Gomel: GomGMU. 2008; 224 p. Available at: <https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/2938>. (in Russian)
16. Ministry of Health of the Republic of Belarus. *Algorithms for the diagnosis and treatment of malignant neoplasms: a clinical protocol*. Minsk: Ministry of Health of the Republic of Belarus. 2019; 616 p.
17. Obid R., Redlich M., Tomeh C. The Treatment of Laryngeal Cancer. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America*. 2019;31(1):1–11. doi: 10.1016/j.coms.2018.09.001
18. WHO. *Guidelines to cancer early diagnosis*. Geneva: WHO; 2018. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254500>
19. Lang T.A. *How to describe statistics in medicine. Annotated guide for authors, editors and reviewers translate from English*. Moscow: Practical Medicine; 2011. (in Russian)
20. Okeanov A.E. *Statistics of oncological diseases in the Republic of Belarus (2007–2016)*. Minsk: N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus; 2017. (in Russian)